Révision 21/11/2024

ITEM 166 : GRIPPE

Myxovirus influenzae = famille des *Orthomyxoviridae* : 8 brins indépendants d'**ARN** simple brin, codant 10-11 protéines.
- 3 types : **A** (majoritaire), **B, C** (gpe C = quelques cas sporadiques), et selon les glycoprotéines d'enveloppe **hémagglutinine** (H1 à 17) et **neuraminidase** (N1 à 9), **sans immunité croisée** intertypes.
- **Intracellulaire obligatoire**, réservoir = **oiseaux** (pour le type A).

- **Transmission strictement interhumaine** : généralement directe aérienne par **gouttelette de Pflüge** ou indirecte par **manuportage.**
➙ **Rôle important des enfants dans la transmission.**
- **Taux d'attaque élevé** en cas de contacts proches et répétés : transmission essentiellement intrafamiliale et en collectivité.
- 2 modes de circulation :
  . **Endémo-épidémique saisonnier** (novembre à février) : 10 % de la population mondiale infectée ➙ liée à un glissement antigénique (mutation ponctuelle aléatoire).
  . **Pandémique** : ≥ 30 % de la population mondiale infectée ➙ lié à un réassortiment antigénique (nouvelle hémagglutinine).

PHYSIO

- Fixation aux **cellules épithéliales respiratoires** grâce à l'hémagglutinine ➙ pénétration intracellulaire et réplication.
- Libération et dissémination des nouveaux virions grâce à la neuraminidase.
- Lésions : **nécrose cellulaire**, **réaction inflammatoire sous-muqueuse** avec **exposition de la matrice extracellulaire.**
- Possible fixation et multiplication sur la matrice de bactéries commensales des VAS ou d'entérobactéries : ***S. pneumoniae , S. aureus, Haemophilus influenzae, E. coli, Klebsiella pneumoniae.***

DD

Virus avec syndrome grippal (VRS ++).
Infections pulmonaires bactériennes « atypiques » : Mycoplasme, Chlamydia, Listeria.

DIAGNOSTIC C

- **Incubation** = 1 à 3 jours.
- **Contagiosité** = **1 jour** avant à **6 jours** après le début des symptômes.
➙ L'apparition brutale d'une toux fébrile de novembre à février en Europe lors d'une épidémie de grippe ou après contact avec une personne atteinte **est une grippe jusqu'à preuve du contraire.**

Phase d'invasion

- **Malaise général fébrile** de début brutal : **frissons, fièvre élevée, myalgies, céphalées.**
- Phase brève de 24 à 72 h.

Phase d'état

- Signes généraux : **fièvre élevée** (39-40 °C), **frissons, asthénie**, **anorexie**, abattement.
Courbe de température en « V grippal » : la fièvre diminue après 2-3 jours, mais peut remonter au 4e-5e jour.
- Signes respiratoires : **congestion nasale, rhinorrhée, douleur pharyngolaryngée, dysphagie**, **dysphonie**, **toux sèche douloureuse** (brûlure rétrosternale axiale de bronchite).
- Algies diffuses : **céphalée frontale et rétro-orbitaire, arthromyalgie, lombalgie, courbatures.**
- Signes physiques : **énanthème pharyngé**, **râles sous-crépitants.**

Guérison

- **Asthénie** et **toux résiduelles** fréquentes pendant **plusieurs semaines.**

Complications Respiratoires

= Surinfection bactérienne facilitée par les lésions épithéliales.
- ORL : **otite moyenne aiguë, sinusite aiguë, laryngites.**
- **Excerbations de BPCO,** bronchites aiguës.
- **Grippe maligne primaire** (rare, grave, plus souvent chez le jeune) : **pneumopathie alvéolo-interstitielle hypoxémiante**, rapidement évolutive vers un **SDRA.**
- **Pneumonie bactérienne 2ndr post-grippale** (chez le sujet âgé, principalement à *S. aureus, H. influenzae* ou à pneumocoque) : réapparition de symptômes respiratoires à J5-J7 de la phase d'état, souvent après une amélioration initiale, à type de **toux productive mucopurulente** ou **hémoptoïque**, **dyspnée**, et **douleur thoracique**, avec **récurrence fébrile ➙ radiographie.**

		Extra-respiratoires	- **Myocardite**, **péricardite.** - **Encéphalite.** - **Troubles digestifs** (diarrhée) avec **déshydratation.** - **Rhabdomyolyse.** - **Syndrome de Reye** chez l'enfant (rarissime, 50 % de mortalité) : grippe, principalement de type B, traitée par aspirine/AINS ➙ **encéphalite aiguë, hépatite aiguë fulminante.**
		Terrains à risque	- **Immunodéprimé** (cancers, VIH, drépanocytose…) - **Grossesse** : - Risque maternel : **surmortalité** (défaille cardio-respiratoire). - Risque fœtal : **avortement, prématurité, malformations neurologiques.** - **Nourrisson** < 6 mois ou **sujet âgé** (plus de 65 ans)**, drépanocytose.** - Insuffisance respiratoire, cardiaque, rénale. - Diabète, IMC ≥ 40 kg/m².
	PC	Diagnostic microbiologique	Non nécessaire pour le dg car clinique, mais indications : - À visée étiologique en cas de complication respiratoire ou extra-respiratoire chez un patient hospitalisé. - À visée épidémiologique (réseaux de médecins sentinelles) : TROD (repère type A ou B). - Chez l'enfant : pour diminuer les examens complémentaires, les hospits et les ATBs. ➙ **Aucune indication en cas de grippe non compliquée.** - Prélèvement : **écouvillonnage nasopharyngé profond, prélèvements respiratoires profonds.** - Identification : **PCR influenza ++** (référence), ELISA/IF (mauvaise sensibilité), sérologie inutile.
SITUATIONS D'URGENCE	PC		= Diagnostic clinique, aucun examen PC nécessaire, mais chez patient hospitalisé contrôlera souvent : - **CRP** : élevée en cas de surinfection bactérienne (non spécifique). - **RP** : - Peut être normale. - **Pneumonie grippale primaire** : **syndrome alvéolo-interstitiel**, généralement bilatéral. - **Pneumonie bactérienne 2ndr** : **condensation(s) parenchymateuse(s).**
	Critères d'hospitalisation		- **Grippe maligne** ou **avec signes de gravité.** - **Pneumonie 2ndr post-grippale.** - **Complication extra-respiratoire significative** : myocardite, péricardite, méningo-encéphalite. - **Décompensation d'une maladie** : diabète, insuffisance cardiaque, respiratoire ou rénale. - **Terrain fragile** : sujet âgé > 65 ans, grossesse, immunodéprimé, nourrisson < 6 mois.
	Grippe pandémique		= Mesures institutionnelles de plan blanc décidé par les autorités sanitaires : - Mesures de confinement/isolement et d'hygiène au domicile. - Traitement antiviral par inhibiteur de la neuraminidase selon les recommandations. ➙ Aucune hospitalisation systématique (seuls les cas graves ou compliqués sont hospitalisés).
TTT	Traitement symptomatique		- **Arrêt de travail** (limite le risque de transmission) avec **repos à domicile pour 5 jours.** - Contrôle de l'hydratation (prise de boisson abondante) et de la nutrition. - Antalgique/antipyrétique : **paracétamol** ➙ AUCUN **AINS** et **corticoïdes.** ➙ **Antitussifs** et **fluidifiants bronchiques** inefficaces. - Si surinfection pulmonaire bactérienne caractérisée : **Augmentin®** 7 jours.
	Traitement antigrippal spécifique		= **Inhibiteur de la neuraminidase** (actif sur les virus A et B) : **oseltamivir** (oral, chez le > 1 an) ou **zanamivir** (inhalé, chez le > 5 ans). - 5 jours à dose pleine en traitement curatif ou 10 jours à demi-dose en traitement prophylactique. - **Grippe confirmée** : utilisation précoce (dans les **48 h** suivant le début des symptômes) ➙ réduction de la durée (1 jour) et de l'intensité des symptômes et diminution du risque d'hospitalisation. - **Prophylaxie pré- et post-exposition** : efficacité démontrée uniquement chez l'immunocompétent. - Résistance faible, variable selon les souches : surtout chez les patients immunodéprimés ou les enfants. - EI : **intolérance digestive**, tb neuro-psy, **hypersensibilité** (voie orale), **bronchospasme** (voie inhalée). - NB pour Oseltamivir : Service médical rendu insuffisant en curatif et en préventif en situation d'épidémie saisonnière ➙ balance bénéfices risques et remboursement discutés.

		Indication	- **Curatif** : - **Patient > 1 an à risque** (= indication de vaccination antigrippale, dont femme enceinte). - **Grippe grave d'emblée** ou **grippe requérant une hospitalisation.** - **Curatif préemptif** : en cas de contact étroit avéré, sans symptôme, chez un patient à haut risque de complication (comorbidité grave : affection cardio-pulmonaire grave, immunodéprimé). - **Prophylactique** : en cas de contact étroit avéré chez un patient à risque de complication (y compris la femme enceinte) ou en collectivité de personnes à risque (personnes âgées institutionnalisées) en cas d'épidémie.
PREVENTION	Prévention de la transmission		- En ambulatoire : arrêt de travail, repos à domicile, **hygiène** = se couvrir la bouche et le nez lors de la toux/éternuement, mouchoirs à usage unique jetés dans une poubelle fermée, lavage des mains. - À l'hôpital : **chambre individuelle**, **précautions complémentaires gouttelette.** - **TTT prophylactique post-exposition** possible si cas groupés dans un établissement de personnes âgées ou à risque.
	Vaccination		= **Vaccin viral inactivé** : 1 injection IM, vaccination tous les ans **à l'automne, quadrivalent (2 souches A, 2 souches B).** - Possible à partir de l'âge de **6 mois.** - Efficacité : prévient **70 %** des grippes chez l'adulte sain, ↘ le nombre d'hospitalisation, de complications et de décès. Efficacité moins bonne chez le sujet âgé. - Non efficace si : vacciné < 2 semaines, discordance entre les souches vaccinales et la souche circulante. - Contre-indication : **allergie à l'ovalbumine** (protéine de l'œuf).
		Recommandations générales	- Population générale : sujet âgé **> 65 ans.** - **Professionnels de santé** ou personnels en contact régulier et étroit avec des personnes à risque de grippe sévère. - Personnel **navigant** des bateaux de croisière et des avions, guides de voyage.
		Recommandations particulières	- Femme **enceinte** (quel que soit le trimestre). - Patient **> 6 mois** si : affection broncho-pulmonaire chronique (y compris asthme et bronchite chronique), cardiopathie et insuffisance cardiaque grave (valvulopathie grave, trouble du rythme traité au long cours, coronaropathie), AVC, affection neurologique et musculaire grave, paraplégie/tétraplégie avec atteinte diaphragmatique, néphropathie chronique grave, syndrome néphrotique, diabète de type 1 ou 2, déficit immunitaire (sauf si traité par immunoglobulines), VIH+, maladie hépatique chronique, obésité (**IMC > 40**). - **Professionnels** dans un établissement de soins de suite ou dans un établissement médico-social d'hébergement quel que soit leur âge. - **Entourage des nourrissons < 6 mois** avec FdR : prématuré, cardiopathie congénitale, déficit immunitaire, pathologie pulmonaire, neurologique ou neuromusculaire.
INFORMATIONS ET SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIE	**Au niveau de la population**		**Santé Publique France :** - **Synthèse des données internationales.** - **Publication des données nationales** de cas aux urgences pour syndrome grippal ou des cas groupés. ➔ Relayé par les **cellules interrégionales d'épidémiologie (CIRE)** au niveau régional. **GrippeNet.fr :** recueil auprès de la population de manière anonyme par internet les données épidémiologiques sur la grippe.
	En médecine ambulatoire		**Réseau Sentinelle** = Réseau de 1300 médecins généralistes libéraux français répartis sur le territoire : suivi épidémiologique du terrain des maladies transmissibles, dont la grippe.
	À l'hôpital		**Réseau Oscour :** suivi du nombre de passages et d'hospitalisations pour grippe à partir du réseau hospitalier de services d'urgences. **Nombre d'admissions en services de réanimation.** **Réseau Renal-CNR :** surveillance virologique.
	Au niveau national		**CepiDC et INSEE** : collection de données sur les décès associés à la grippe.